

PROBLÈMES POSÉS PAR LES MALADIES GÉNÉTIQUES

À propos d'une maladie chromosomique : la trisomie 21 ;
d'une maladie génique : la mucoviscidose ;
d'une maladie d'instabilité : le syndrome de l'X fragile

À propos d'une maladie chromosomique : la trisomie 21

Dr Renaud Touraine, Dr Bénédicte de Fréminville

Service de génétique clinique, chromosomique et moléculaire, Centre de référence des anomalies du développement embryonnaire Centre-Est, CHU de Saint-Etienne, hôpital Nord, 42055 Saint-Etienne Cedex 2, France
renaud.touraine@chu-st-etienne.fr

OBJECTIFS

DIAGNOSTIQUER la trisomie 21, en **CONNAÎTRE** l'évolution naturelle et les principales complications.

La trisomie 21 reste la cause identifiable la plus fréquente de déficience intellectuelle dans les pays développés. Elle est nommée syndrome de Down dans la plupart des pays, du nom de Langdon Down, médecin anglais qui en a décrit les caractéristiques en 1866. C'est en 1959 que les Français Lejeune, Gautier et Turpin découvrent que les personnes atteintes de ce que l'on appelait le « mongolisme » possèdent un chromosome supplémentaire, identifié ultérieurement comme un chromosome 21.

En pratique, la trisomie 21 se définit par la présence en trois exemplaires du chromosome 21, en totalité ou en partie.

Actuellement, en France, la prévalence à la naissance de la trisomie 21 est de 1/1 500 à 1/2 000 nouveau-nés. Elle était de 1/770 il y a quelques années, mais l'augmentation de l'âge moyen des mères au moment des naissances et le dépistage

prénatal ont modifié ce chiffre. L'espérance de vie des personnes porteuses de trisomie 21 a augmenté ces trente dernières années, dépassant l'âge de 55 ans.

Aspects cliniques

Il s'agit des aspects post-nataux, les aspects prénataux seront évoqués plus loin.

Morphologie

Aucune des particularités morphologiques décrites n'est caractéristique de la trisomie 21, même si ce sont elles qui généralement font évoquer le diagnostic.

L'hypotonie musculaire est constante, constatée dès la naissance, souvent accompagnée d'une hyperlaxité ligamentaire.

Le périmètre crânien est habituellement inférieur à la moyenne, et ceci va s'accroître, pour ensuite évoluer à environ - 2 à - 3 DS (déviations standard). La forme du crâne est brachycéphale avec une nuque plate et des fontanelles se fermant plus tardivement. Le visage est plutôt arrondi avec un profil plat en raison d'une hypoplasie de l'étage moyen, d'un nez plus petit et d'une avancée mandibulaire. Les fentes palpébrales sont obliques en haut et en dehors, avec à la partie interne un repli cutané, l'épicanthus. La racine du nez est élargie, mais en général il n'y a pas d'hypertélorisme. Les taches de Brushfield, petits points brillants et blanchâtres à la périphérie de l'iris, sont retrouvées parfois. Les oreilles sont petites, arrondies, avec souvent une absence de lobe et un conduit auditif externe étroit.

* Le terme de mongolisme est inapproprié et sa connotation injurieuse fait qu'il ne doit plus être utilisé.

La bouche est petite avec des lèvres charnues. Elle tend à être ouverte avec une certaine protrusion de la langue, du fait de l'hypotonie et de la réduction de la cavité buccale. Une véritable macroglossie est en fait rare. La langue prend souvent un aspect fendillé avec l'âge. Les dents présentent des anomalies de nombre, de structure, d'éruption et de position. Le cou est le plus souvent court, avec chez le petit nourrisson un excès de peau en arrière.

L'abdomen est hypotonique avec un diastasis des grands droits, et une hernie ombilicale peut être présente. La cryptorchidie n'est pas rare.

Les mains sont carrées, molles, avec des doigts courts. Le cinquième doigt présente souvent une incurvation à concavité radiale (clinodactylie). Un pli palmaire unique est fréquent et souvent bilatéral, mais il n'est pas constant et peut exister chez 2 à 3 % de la population ordinaire. Les pieds sont courts également, avec une augmentation de l'écartement entre le premier et le deuxième orteil (signe de la sandale).

Malformations

Parmi les plus fréquentes, on citera en premier lieu les malformations cardiaques (40 % des cas). La plus commune est le canal atrio-ventriculaire (CAV), suivie par la communication inter-ventriculaire (CIV), la communication interauriculaire (CIA), la tétralogie de Fallot et la persistance du canal artériel. Elles sont la première cause de mortalité dans l'enfance.

Dans environ 10 à 20 % des cas, il existe une malformation digestive, notamment : atrésie duodénale, pancréas annulaire, maladie de Hirschsprung.

Au niveau ophtalmologique, strabisme et nystagmus sont assez fréquents, et 10 % des enfants trisomiques présentent une cataracte congénitale. Le kératocône est en fait rare.

Les malformations des voies urinaires sont également plus fréquentes que dans la population générale, de même que la luxation congénitale des hanches. D'autres malformations plus rares ont été décrites.

Évolution

1. Croissance

Elle se déroule de la même façon que chez les enfants ordinaires, elle est simplement en moyenne sur le canal de -2 à -3 déviations standard. La taille finale est proche de 160 cm pour les hommes et de 145 cm pour les femmes. L'obésité et le surpoids sont fréquents, mais peuvent être prévenus et améliorés par une bonne hygiène alimentaire, la pratique suffisante d'exercice physique et une prise en charge précoce de l'hypotonie bucco-faciale et des troubles de la mastication. Le développement pubertaire est le plus souvent normal, mais la poussée de croissance pubertaire est un peu avancée et réduite.

2. Développement psychomoteur

Le développement moteur est retardé. En moyenne, la marche est acquise autour de 24 mois. Les gestes sont souvent moins fluides et moins rapides que chez les personnes ordinaires. La

lenteur et le temps de latence plus important entre un stimulus et la réponse sont assez caractéristiques de la trisomie 21 tant au niveau moteur que sur un plan neurologique plus global. Ceci a des conséquences sur l'expression et en particulier sur l'expression de la douleur. Les difficultés de parole et de langage et l'hypotonie majorent encore les difficultés d'expression dans ce domaine. La déficience intellectuelle est légère à modérée, plus rarement sévère. Plus de la moitié des personnes porteuses de trisomie 21 ont les capacités de la lecture et de l'écriture.

3. Complications

Hématologie et cancérologie : une prolifération myéloblastique généralement transitoire peut se produire les premiers mois de vie dans 10 % des cas. Elle peut être asymptomatique. Environ 1 à 3 % des enfants trisomiques 21 développent avant l'âge de 4 ans une leucémie aiguë myéloblastique M7 (mégacaryocytaire), et parmi ceux-ci beaucoup avaient présenté cette prolifération myéloblastique transitoire. Cette pathologie est 500 fois plus fréquente que dans la population ordinaire, et elle répond assez bien au traitement chimiothérapique chez les enfants trisomiques. Le risque d'autres leucémies est également augmenté, mais le risque de la plupart des tumeurs solides, en dehors du cancer du testicule, est diminué tant chez l'enfant que chez l'adulte.

Endocrinologie : les dysfonctionnements thyroïdiens sont très fréquents, notamment l'hypothyroïdie. Le mécanisme est surtout auto-immun, chez l'enfant comme chez l'adulte. Ceci impose une surveillance biologique de ce risque tout au long de la vie. Le diabète sucré est également plus fréquent.

Immunologie et infectiologie : les infections banales sont plus fréquentes au niveau ORL et des voies aériennes mais aussi au niveau cutané, sans que, le plus souvent, un déficit immunitaire patent soit mis en évidence. Les problèmes dysimmunitaires sont souvent présents : les dysthyroïdies et le diabète, déjà cités, la maladie cœliaque et la pelade.

Ostéo-articulaire : l'hypotonie et l'hyperlaxité augmentent le risque de luxation : hanches, rotules notamment. L'instabilité atlas-axis étant en fait moins fréquente que cela n'avait été décrit. Les pieds sont souvent plats.

Neurologie : le risque d'épilepsie est accru : syndrome de West dans l'enfance, épilepsie le plus souvent généralisée et chimio-sensible à l'âge adulte. Elle peut être le premier signe ou faire partie de l'évolution d'une démence de type Alzheimer.

Le risque de maladie d'Alzheimer est augmenté, et cette affection survient plus tôt que dans la population ordinaire, à partir de 40 ans. Contrairement à ce qui a pu être écrit, toutes les personnes trisomiques ne développent pas de signes de démence, bien qu'elles aient presque toutes des dépôts amyloïdes cérébraux dès 30 ans. Il est fondamental, devant un déclin à l'âge adulte, de ne pas porter trop vite le diagnostic de maladie d'Alzheimer, mais de rechercher une autre cause : endocrinienne, carence vitaminique, maladie cœliaque, problème sensoriel, apnées du sommeil, douleur chronique, problème psychiatrique ou autre problème neurologique.

Trisomie 21

POINTS FORTS À RETENIR

- 🔴 La trisomie 21 a une prévalence de 1/1 500 à 1/2 000 naissances en France ; sans dépistage prénatal, elle serait de 1/500.
- 🔴 Elle représente 10 % des causes de déficience intellectuelle, généralement déficience légère ou modérée permettant l'acquisition de la lecture et de l'écriture, et la vie en milieu ordinaire.
- 🔴 Un accompagnement spécifique est justifié afin d'aboutir à la meilleure autonomie sociale et professionnelle en milieu ordinaire :
 - médical et dentaire (suivi régulier, contrôles systématiques) ;
 - éducatif (école et formation professionnelle) ;
 - rééducatif (kinésithérapie, psychomotricité, orthophonie) ;
 - psychologique ;
 - social.
- 🔴 Le diagnostic nécessite un caryotype qui montre le plus souvent une trisomie 21 libre, « accidentelle ».
- 🔴 Le dépistage prénatal repose sur l'échographie et les marqueurs biologiques, et le diagnostic prénatal repose sur le caryotype fœtal.



Ophthalmologie : à l'âge adulte, la cataracte est également plus fréquente et précoce. Les troubles de la réfraction sont très fréquents, strabisme et nystagmus dans une moindre mesure.

ORL : les infections ORL sont plus fréquentes. Parmi elles, les otites peuvent aboutir à une perte auditive de transmission, véritable surhandicap. Les surdités neurosensorielles ou mixtes sont également fréquentes et doivent être recherchées tout au long de la vie. De grosses amygdales et végétations peuvent être causes d'apnées du sommeil, qui pourront régresser, au moins en partie, après résection.

Dermatologie : nous avons déjà souligné les problèmes de peau sèche, d'infections et de pelade.

Dentaire : la prise en charge de ces problèmes est largement insuffisante, en dépit de leur fréquence et de leur retentissement : gingivopathies, caries... En outre, une prise en charge orthodontique prolongée, dès le plus jeune âge, est extrêmement utile pour corriger en partie la dysmorphose faciale et aider à la rééducation de la mastication et du positionnement de la langue.

Psychiatrie : des troubles envahissants du développement sont possibles. Si globalement les troubles psychiatriques et du comportement sont plus fréquents que dans la population ordinaire, ils sont moins fréquents que dans les autres déficiences intellectuelles.

Apnées du sommeil : c'est un problème dont la fréquence réelle n'est pas bien établie, mais n'est pas négligeable et qui peut survenir aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. C'est une cause de morbidité et de perte cognitive pour laquelle il existe des solutions thérapeutiques.

Digestifs : le reflux gastro-œsophagien est très courant, éventuellement en rapport avec une hernie hiatale.

Gynécologie et fertilité : la fertilité des personnes porteuses de trisomie 21 est diminuée, peut-être plus chez l'homme que chez la femme, mais il n'existe pas de véritable étude sur cet aspect. On estime qu'il y a un risque de l'ordre de 1/3 de naissance d'un enfant porteur de trisomie 21 (en cas de trisomie 21 libre et homogène chez un des deux parents). Une contraception doit être proposée chez les femmes. L'âge de la ménopause est en moyenne un peu avancé.

Un suivi gynécologique est recommandé, en rappelant que le risque de cancer est moindre. En revanche, la palpation annuelle des testicules à partir de l'adolescence est justifiée par le risque augmenté de cancer.

Prise en charge et accompagnement

La connaissance des particularités et complications de la trisomie 21 permet d'étayer une prise en charge tout au long de la vie pour ces personnes. L'éducation précoce avec une équipe pluridisciplinaire (kinésithérapeute, psychomotricien, orthophoniste, psychologue, éducateur et médecin) a montré son intérêt en termes de gain cognitif, et cet accompagnement éducatif, rééducatif et social doit être poursuivi les années suivantes. Il peut être réalisé en libéral ou en faisant appel à des services du médico-social : CAMSP (Centre d'action médico-sociale précoce) ; SESSAD (Service d'éducation spécialisée et de soins à domicile). Le maintien en milieu ordinaire est préférable, mais le recours à une institution peut s'avérer une solution de recours dans certains cas (IME : Institut médico-éducatif).

La scolarisation peut se faire dans les classes ordinaires en maternelle et parfois en primaire. Elle se poursuit le plus souvent au sein de classes spécialisées dans des écoles ordinaires : les CLIS (Classes d'intégration scolaire) en primaire, les UPI (Unités pédagogiques d'insertion) en collège et lycée. L'objectif est de parvenir à la plus grande autonomie par un apprentissage éducatif, professionnel et à la vie sociale. Certains adultes vivent actuellement de façon autonome avec l'accompagnement de SAVS (Service d'accompagnement à la vie sociale) et de SAMSAH (Service d'accompagnement médico-social pour adultes handicapés). Beaucoup vivent dans leur famille ou en foyer et travaillent en ESAT (Établissement et service d'aide par le travail) parfois en milieu ordinaire. La poursuite de l'accompagnement et des apprentissages à l'âge adulte est bénéfique.

Sur un plan médical, il faut un suivi régulier, avec un contrôle systématique orienté sur les risques de complications, d'autant plus que la personne porteuse de trisomie 21 analyse moins ses

sensations, a une expression moindre et généralement ne se plaint pas. On citera notamment :

- dosage de T4 et TSH, tous les 1 à 2 ans dans l'enfance, puis tous les 2 à 3 ans chez l'adulte ;
- suivi ORL, en particulier de l'audition, et ophtalmologique, annuel dans la petite enfance, puis tous les 2 ans, voire 3 ans après ;
- visites médicale et dentaire annuelles.

En pratique, à la naissance

Dans l'immense majorité des cas, le diagnostic va être porté dès la naissance ou dans les premiers jours de vie.

On notera essentiellement à ce terme : l'hypotonie (qui n'est pas toujours majeure), et les principaux éléments morphologiques déjà cités (épicanthus, obliquité des fentes palpébrales en haut et dehors, visage rond, profil plat, brachycéphalie et nuque plate, mains courtes, pli palmaire unique et signe de la sandale). Les malformations sont à rechercher systématiquement : échographie cardiaque et rénale, examen ophtalmologique.

Mécanisme et bases de la trisomie 21

La confirmation diagnostique repose sur l'établissement du caryotype de la personne sur les lymphocytes cultivés, recueillis généralement par prise de sang. Légalement, ce prélèvement doit parvenir à un laboratoire habilité, accompagné d'une prescription médicale signée et d'une attestation de conseil génétique signée par le médecin prescripteur qui doit recueillir le consentement signé du patient, de ses parents ou de la personne responsable.

Trisomie 21 libre (96 %)

Quatre-vingt-seize pour cent des cas sont des trisomies 21 libres et homogènes, essentiellement par malségrégation des chromosomes homologues, lors de la première mitose de méiose maternelle. La formule chromosomique montre donc 3 chromosomes 21 : 47,XX,+21 ou 47,XY,+21. En cas de mosaïque, on indiquera la formule des deux contingents cellulaires avec le nombre de métaphases observées. Par exemple : mos 46,XX[35]/47,XX,+21[15].

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

Cas clinique

Vous êtes amené à voir un nouveau-né féminin âgé de 2 jours, car l'équipe soignante suspecte une trisomie 21.

QUESTION N° 1

Quelles sont les informations complémentaires spécifiques que vous recherchez par rapport aux parents et au suivi de la grossesse ?

QUESTION N° 2

Quel(s) signe(s) allez-vous rechercher à l'examen clinique susceptibles de vous conforter dans cette hypothèse ?

QUESTION N° 3

Quel examen biologique demandez-vous pour confirmer cette hypothèse ? Indiquez ce que vous devez adresser au laboratoire.

QUESTION N° 4

Si la trisomie 21 est confirmée, expliquez pourquoi elle n'a pas été détectée pendant la grossesse (celle-ci ayant pourtant eu le suivi habituel).

QUESTION N° 5

Quel(s) grand(s) type(s) de résultat(s) chromosomique(s) est(sont) possible(s) si le diagnostic de trisomie 21 est confirmé ? Dire pour chacun les conséquences pour le conseil génétique que vous allez donner en vue d'une autre grossesse.



Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur www.larevuedupraticien.fr onglet **ECN**

OK

L'origine d'une trisomie 21 libre, qu'elle soit homogène ou en mosaïque, est « accidentelle ». Il n'y a donc pas de facteur de risque à sa survenue, en dehors de l'âge de la mère au moment de la conception : le risque de naissance d'un enfant porteur de trisomie 21 augmente avec l'âge maternel. Il atteint environ 1/1 000 à 30 ans et 1/100 à 40 ans, puis 1/25 à 45 ans.

L'âge paternel n'intervient pas, il n'a pas été mis en évidence non plus de différences régionales ou selon les populations. L'existence de facteurs génétiques ou environnementaux favorisant les non-disjonctions chromosomiques n'a pas été établie, mais il est possible que cela le soit dans l'avenir.

Anomalies chromosomiques non libres (3-4 %)

Dans ce cas, tout ou partie du chromosome 21 est sur un chromosome. Les plus fréquentes de ces anomalies sont dues à une translocation robertsonienne entre chromosomes acrocentriques (13, 14, 15, 21 et 22). On écrira par exemple : 46,XY,der(14;21)(q10;q10),+21 (pour les translocations robertsoniennes, on peut utiliser le terme « der » ou le terme « rob »). Cette anomalie est soit de novo, soit dans environ la moitié des cas héritée, par malségrégation de la translocation équilibrée présente chez un des parents : le parent n'a alors que 45 chromosomes, par exemple 45,XY,der(14;21)(q10;q10).

Plus rarement, la trisomie est due à la présence d'une partie du chromosome 21 sur un autre chromosome que les acrocentriques ou sur le 21 lui-même : c'est une trisomie 21 partielle et elle peut être de novo ou liée à la présence d'une anomalie équilibrée chez un des deux parents.

Le plus souvent les conséquences cliniques sont les mêmes, que la trisomie 21 soit libre ou pas. L'atteinte peut être moindre dans certaines mosaïques faibles ou dans certaines trisomies partielles seulement.

Conseil génétique

Trisomie 21 libre

Le risque de récurrence lors des grossesses ultérieures est un peu supérieur à la population générale : il est de 1 % jusqu'à l'âge maternel de 40 ans, puis il suit le risque lié à l'âge maternel comme dans la population générale. La vérification du caryotype du couple n'a pas de justification.

En pratique, une vérification du caryotype fœtal doit être proposée pour toutes les futures grossesses du couple et est prise en charge financièrement par l'Assurance maladie.

Trisomies 21 non libres

La vérification du caryotype du couple est justifiée et utile au conseil génétique pour préciser si l'anomalie chez l'enfant est de novo ou en rapport avec une anomalie chromosomique équilibrée parentale. Si l'un des parents est porteur d'une anomalie équilibrée impliquant le chromosome 21, le risque de naissance d'un enfant porteur de trisomie 21 est supérieur à la population générale

(le plus souvent entre 5 et 15 % à chaque grossesse), à l'exception des rares translocations 21-21 équilibrées (45XX ou 45XY,der(21;21)) où les personnes porteuses ne peuvent concevoir que des enfants trisomiques. Là encore, la vérification du caryotype fœtal par amniocentèse, voire ponction de villosités chorales, est prise en charge par l'Assurance maladie.

Dépistage et diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal de la trisomie 21 repose sur l'établissement du caryotype fœtal, le plus souvent sur les cellules amniotiques par amniocentèse à partir de 16 semaines d'aménorrhée, ou sur trophoblastes par ponction des villosités chorales (trophocentèse) aux alentours de 12 semaines d'aménorrhée. Rarement, il est établi sur lymphocytes après ponction de sang fœtal, du fait du risque de mort fœtale de 5 %. Amniocentèse et ponction des villosités chorales par voie transabdominale font également courir un risque de perte fœtale de l'ordre de 0,5 %.

De ce fait, et à cause de l'impossibilité pratique de faire cette analyse pour toutes les grossesses, ces analyses sont réservées aux fœtus à risque. Différentes études ont permis d'identifier de tels facteurs, aboutissant à une stratégie de dépistage prénatal de la trisomie 21.

On soulignera que la trisomie 21 est responsable au maximum de 10 % des cas de déficience intellectuelle et n'est pas parmi les plus sévères.

Échographie

La mesure de l'épaisseur de la clarté de la nuque au premier trimestre permet de dépister 70 à 75 % des fœtus trisomiques 21. Elle tend à augmenter chez ces fœtus, mais aussi dans d'autres situations : syndrome de Turner, syndrome de Noonan, malformation cardiaque ou dysplasie thoracique par exemple. La clarté nucale peut également être augmentée chez des fœtus normaux.

En pratique, on rapporte la mesure de la clarté de la nuque à celle de la longueur crânio-caudale, réalisées vers 12 semaines d'aménorrhée (entre 11 et 14 SA), ce qui permet de calculer un facteur de risque que l'on applique alors au risque lié à l'âge maternel.

Lorsque le résultat est supérieur ou égal à 1/250, la vérification du caryotype fœtal peut être proposée au couple.

Ultérieurement, les malformations (par exemple canal atrio-ventriculaire ou atrésie duodénale) peuvent faire fortement suspecter une trisomie 21.

L'échographie fœtale détecte parfois des « petits signes » de trisomie 21, peu spécifiques et n'augmentant que peu le risque de trisomie 21 : os longs courts, en particulier les humérus, hyperéchogénicité intestinale, profil plat et protrusion de la langue, petites oreilles, signe de la sandale et clinodactylie du 5^e doigt. En revanche, l'hypoplasie des os propres du nez est un signe plus spécifique qui multiplie environ par 10 le risque que le fœtus ait une trisomie 21.

Marqueurs biologiques

On peut calculer un risque de trisomie 21 fœtale, que l'on applique au risque lié à l'âge maternel, à partir du dosage de certaines substances dans le sang maternel. Ceux-ci sont en moyenne un peu différents en cas de fœtus trisomique 21 par rapport à la moyenne des dosages si le fœtus est euploïde. La vérification du caryotype fœtal est proposée au couple lorsque le risque est supérieur ou égal à 1/250.

Auparavant, on disposait seulement d'un dosage entre 14 et 18 SA, les marqueurs sériques du 2^e trimestre, comportant la β -HCG (fraction β de l'hormone chorionique gonadotrophique) et l' α -fœtoprotéine, auxquels peut éventuellement être ajouté l'œstriol.

Maintenant, depuis janvier 2010, la stratégie repose sur un dépistage « combiné » du 1^{er} trimestre, associant variation de risque selon la mesure de la clarté de la nuque (rapportée à la longueur crânio-caudale) et risque selon des marqueurs sériques du 1^{er} trimestre entre 11 et 14 SA, sur le sang maternel (β -HCG et PAPP-A [Pregnancy Associated Plasma Protein-A]).

Alternativement, il peut s'agir du calcul du risque « séquentiel intégré », associant échographie du 1^{er} trimestre et marqueurs sériques du 2^e trimestre. Enfin, en dernière alternative, selon les seuls marqueurs du 2^e trimestre (qui seuls sont toutefois un mauvais examen de dépistage puisqu'ils amènent à proposer une amniocentèse à 8-10 % des femmes enceintes ainsi testées, tout en ne détectant que 60 % des fœtus trisomiques 21).

Dans la stratégie actuelle, il est toujours tenu compte de l'âge maternel dans le calcul de risque, mais l'âge maternel seul n'est plus une indication d'amniocentèse.

Cette stratégie de dépistage combiné ou séquentiel intégré devrait faire diminuer le nombre des caryotypes fœtaux à près de 5 % des grossesses surveillées. Il faut préciser que les résultats de l'échographie du 1^{er} trimestre ne sont pris en compte que si l'échographiste est validé par un réseau périnatal.

En pratique, ce dépistage (1^{er} ou 2^e trimestre) doit légalement être proposé à toute femme enceinte. Le prélèvement sanguin maternel doit être accompagné d'une prescription médicale, d'une fiche de consentement signée par la patiente et le médecin prescripteur et d'une fiche de renseignements. Le prescripteur doit avoir expliqué les limites et les résultats possibles. La mesure de la clarté de la nuque et le dosage combiné des marqueurs sériques (1^{er} ou 2^e trimestre) dépistent environ 85 % des fœtus trisomiques 21. En théorie, 3 à 4 % des caryotypes fœtaux réalisés lors de ce dépistage combiné, devraient révéler une trisomie 21.

Annnonce du diagnostic

L'annonce du diagnostic doit être faite par un médecin expérimenté qui connaît bien les personnes porteuses de trisomie 21, en présence des deux membres du couple, mais la situation est différente selon que la grossesse est en cours ou que l'enfant est né.

En prénatal, il faut donner les informations sur le type de trisomie 21 et ses implications en termes de conseil génétique, il faut égale-

ment informer sur les aspects cliniques et les accompagnements médico-sociaux et rééducatifs. Il faut être à l'écoute de la demande du couple en matière de soutien psychologique, de contact avec une association de personnes porteuses de trisomie 21, de temps de réflexion et d'éventuelle nouvelle consultation.

Si le couple opte pour une interruption médicale de grossesse, celle-ci doit être accordée par deux médecins faisant partie d'un Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

Après la naissance, il faut savoir différer l'annonce pour la faire en présence des deux parents et de l'enfant, après confirmation du diagnostic par le caryotype. Le couple n'entend pas tout ce qu'on lui dit dans ces circonstances (ne pas faire un cours), mais retient toute parole inadéquate. Il faut du temps et un certain degré d'empathie avec ce couple. On parlera de ce que sont les personnes porteuses de trisomie 21 en précisant que chacune est unique, comme toute personne. Il faut toucher et prendre le bébé qui est là, qui est leur enfant et qu'il faut accueillir comme un enfant, rassurer le couple sur sa normalité, en expliquant les mécanismes de survenue de la trisomie 21, sans préciser qu'elle est le plus souvent d'origine maternelle. Expliquer les grandes lignes de l'accompagnement. En pratique, ne pas minimiser les problèmes, mais indiquer qu'il y a un avenir qui n'est pas aussi fermé que ce que véhicule l'image de la trisomie 21. Il faut être à l'écoute pour répondre aux questions. On reverra le couple quelques jours après pour lui laisser des points de repère pour les mois qui viennent (rendez-vous de consultation, coordonnées d'association et de service médico-social). On propose de rencontrer si besoin les frères et sœurs, et les grands-parents de l'enfant.

Il faut s'attendre à des réactions violentes (rejet, colère, désir de meurtre même). Elles font partie du processus de deuil et de reconstruction.

Le développement actuel du dépistage prénatal fait penser au public que tous les cas sont détectés. La naissance d'un bébé porteur de trisomie 21 apparaît comme une erreur pour laquelle il faut rechercher un responsable. Cela aussi, il faut l'expliquer. Ce dépistage de masse, socialement conduit, majore la culpabilité des couples, qui pensent avoir mis au monde un enfant qui n'aurait pas dû naître. Il faut des années pour se reconstruire.

Il faut donc continuer à développer des moyens et des stratégies pour l'accompagnement et l'insertion des personnes porteuses de trisomie 21. •

Nous remercions les associations Trisomie21 Loire et Trisomie21 France pour leur soutien.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

POUR EN SAVOIR +

Céleste B, Luras B. Le jeune enfant porteur de trisomie 21. Paris : Nathan, 2000 (2^e ed). Collection Fac. Psychologie.

de Fréminville B, Bessuges J, Céleste B, et al. L'accompagnement des enfants porteurs de trisomie 21. Médecine Thérapeutique/Pédiatrie 2007;10:272-80.

Association Trisomie21 France : <http://www.trisomie21-france.org>